Istituto di Anatomia e Biologia patologica " C. Golgi "
degli Ospedali Civili di Brescia
(Primario: Dott. E. PANCOTTO)

Dott. LUCIANO LAMI

Un caso di avvelenamento acuto mortale per ingestione di nicotina

I

302

Estratto dal GIORNALE DI CLINICA MEDICA
Anno XIII - 1932 - Fasc. V

PARMA
Tipografia già Cooperativa Parmense
1932

Istituto di Anatomia e Biologia patologica " C. Golgi "
degli Ospedali Civili di Brescia
(Primario: Dott. E. Pancotto)

Dott. LUCIANO LAMI

Un caso di avvelenamento acuto mortale per ingestione di nicotina

---

Estratto dal GIORNALE DI CLINICA MEDICA
Anno XIII - 1932 - Fasc. V

PARMA
Tipografia già Cooperativa Parmense
1932

Mentre il tabagismo cronico, costituisce un capitolo della patologia umana al quale l'esperienza medica di ogni giorno fornisce nuovi elementi d'osservazione e di studio, l'avvelenamento acuto da tabacco, se si osserva frequentemente, in forma lieve e fugace nei neo-fumatori, è invece ricordato raramente nella sua forma grave o mortale.

Alla conoscenza di questa hanno molto contribuito le ricerche sperimentali che hanno permesso di precisare meglio la tossicologia del tabacco e delle sostanze in esse contenute.

Gli A.A. sono discordi circa l'azione e l'importanza di ognuna di esse nel provocare il quadro del tabagismo cronico; peraltro l'azione e l'importanza maggiori, nell'avvelenamento acuto da tabacco, spettano certamente alla nicotina. Questa sostanza, com'è noto, è un alcaloide liquido e volatile, facilmente solubile in acqua, alcool, etere ed olii grassi, contenuto in quantità variabile, ma in media del 5 °/₀ nel tabacco; il fumo di questo è costituito dal 2 °/₀ circa di nicotina (*Simon*).

Essa è assorbita con grande rapidità dalle mucose e può penetrare anche attraverso la cute, come è stato dimostrato, fra l'altro, dalla osservazione (*Nannias*) di gravi fenomeni d'avvelenamento in contrabbandieri, che portavano nascoste foglie di tabacco tra le vesti e la nuda pelle.

Le ricerche sperimentali hanno da tempo ben chiarita l'azione della nicotina sull'organismo. Essa da prima o a piccole dosi eccita, in seguito o a dosi maggiori paralizza le stazioni gangliari del sistema nervoso vegetativo. Questa proprietà si manifesta, nei riguardi dei gangli intermedi dei nervi parasimpatici del cuore, con il rallentamento e l'arresto iniziale dei battiti cardiaci, ai quali segue la ripresa e l'accelerazione degli stessi. Sui vasi, la nicotina agisce da prima come costrittrice, quindi come dilatatrice; essa stimola la secrezione salivare, la peristalsi gastro-intestinale, la cinesi uterina e provoca la contrattura dei muscoli isolati; per la sua azione sul midollo spinale è compresa tra i veleni tetanizzanti.

Ho ricordato brevemente le principali proprietà farmacologiche della nicotina perchè esse si manifestano in buona parte dei sintomi clinici dell'av-

velenamento acuto da tabacco. Per la sua tossicità, la nicotina è comunemente paragonata all'acido cianico: la dose mortale per un uomo adulto è di pochi (3-5) centgr.. Avvelenamenti da questa sostanza erano abbastanza frequenti quando esisteva l'uso, oggi abbandonato, di introdurre, mediante clismi, a scopo vermifugo, una soluzione nicotinica nell'intestino. *Leonides von Praag* ne riporta alcuni casi; alle sue osservazioni si aggiunsero quelle *Lewin*, di *Kobert*, di *Kunkel* e di *Petri*. *Howard* descrisse un caso di intossicazione acuta, per ingestione di una soluzione concentrata di solfato di nicotina, che provocò in pochi minuti la morte. Una dose certamente mortale del veleno, inghiottita a scopo suicida da un pazzo, non provocò che gravi fenomeni perchè era stata preceduta da un pasto abbondante e con esso subito rigettata dal paziente (*Schmidt*). Altre osservazioni isolate o risultati di ricerche sperimentali sono stati pubblicati da *Deszimirovics*, da *Weill*, *Dufourt*, *Delore*, da *Näcke*, da *Guillain* e *Gy* e da altri, mentre *Weidanz* ha discusso l'argomento dal punto di vista medico-legale.

I fenomeni dell'intossicazione nicotinica acuta di lieve entità, quali insorgono frequentemente, come ho ricordato, nei neo-fumatori, e che *Dworzak* e *Heinrich* hanno provocato sperimentalmente in sè stessi ingerendo dosi di nicotina variabili da 1 a 4 mgr., sono: scialorrea, alito odorante di tabacco, pallore intenso della cute, senso generale di stanchezza e di malessere, sudorazioni fredde, polso piccolo, irregolare, solitamente rallentato, talora invece di frequenza molto aumentata, respirazione faticosa accompagnata da senso di angoscia, vomito, scariche diarroiche, dolori addominali intensi di tipo colico ed a sede di solito epigastrica e vertigini. Se l'avvelenamento è lieve questi fenomeni possono regredire rapidamente. Nelle forme gravi la colorazione della cute e delle mucose si fa intensamente cianotica (*Weill, Dufourt* e *Delore*), il polso piccolissimo, talora estremamente aritmico (*delirium cordis*), la respirazione difficile e irregolare, con ispirazione rapida ed espirazione lenta (*Schmidt*), talvolta con ritmo di Cheyne-Stokes; a questi fenomeni si aggiungono vomito e, più tardi e in qualche caso, incontinenza della vescica e dell'alvo. La sintomatologia oculare è varia ed incostante: comunemente si osserva miosi, talora (*Deszimirovics*) midriasi; il riflesso pupillare è pigro od abolito. Il quadro si aggrava per l'insorgenza di tremori alle estremità, di contrazioni muscolari tonico-cloniche estremamente dolorose, di accessi convulsivi e di crampi tetaniformi. Il paziente è colto da intense vertigini e cade in deliquio. L'*exitus* può verificarsi per spasmo del diaframma ed asfissia. Nel caso di *Deszimirovics* alla fase convulsiva seguì la paralisi flaccida dei muscoli, con abolizione dei riflessi tendinei e cutanei: la morte avvenne per collasso cardiaco.

Fra i fenomeni più rari dell'avvelenamento è da ricordare quello descritto da *Lewin* e, con dati più precisi, da *Näcke*. Questi osservò, in un pazzo quarantenne che aveva ingerito 8-10 gr. di tabacco, l'insorgere, dopo circa 24 ore, di un esantema scarlattiniforme, che apparve da prima nelle regioni del dorso, del petto, e dei fianchi, e si estese poi, con minore evidenza, alle altre.

Quando viene ingerita una dose elevata di nicotina, specialmente se pura, per il prontissimo assorbimento di questa da parte della mucosa del

tubo digerente, la sintomatologia descritta per l'avvelenamento grave può decorrere rapidissima o non presentarsi affatto. In questi casi l'*exitus* avviene in brevissimo tempo, persino pochi minuti dopo l'ingestione del veleno. La letteratura offre scarsissime notizie sulla intossicazione nicotinica a decorso così rapido, nell'uomo. Alle osservazioni già ricordate si può aggiungere quella più recente di *Lawes*, che descrisse il caso di una donna, morta in brevissimo tempo per aver ingerito, a scopo suicida, qualche sorso di una soluzione al 40 °/₀ di nicotina.

Per la rarità di queste osservazioni, credo utile di pubbllcare un caso di avvelenamento da nicotina a decorso molto acuto, per quanto, per le ragioni più sotto riferite, non mi sia stato possibile di studiarlo che dal punto di vista anatomo-patologico.

A. Maria, di anni 3. Dal racconto dei parenti risulta che la bambina ha ingerito, per errore, un sorso di veleno insetticida, destinato agli alberi fruttiferi, e contenente in soluzione il 9 °/₀ di nicotina. Non è dato di avere notizie attendibili sulla sintomatologia presentata dalla bimba nel breve spazio di tempo, circa un'ora, decorso dal momento dell'ingestione del veleno all'*exitus*, avvenuto mentre si provvedeva al trasporto della piccola paziente alla guardia medica dell'ospedale.

La necropsia fu eseguita 30 ore dopo il decesso. Dal verbale mi limito a riportare i dati che interessano.

Necropsia N. 533 dell'11 giugno 1930 (Settore: Dott. *Pancotto*):

Conformazione scheletrica regolare. Nutrizione buona. Rigidità ancora presente agli arti. Cute: macchie ipostatiche nelle regioni dorsali. Cavità cranica: dura madre tesa e lucente; seno longitudinale ricco di sangue, in parte fluido; pie meningi piuttosto aderenti alla corteccia encefalica, diffusamente iperemiche per stasi venosa e con numerose soffusioni emorragiche, alcune delle quali assai estese; cervello: volume di poco aumentato; consistenza più flaccida che di norma, ricco di sangue per stasi venosa e lievemente edematoso.

Cavità toracica: polmoni: modica iperemia da stasi ed edema.

Esofago: mucosa lievemente iperemica.

Cavità addominale: peritoneo liscio e lucente. Milza normale.

Stomaco: contiene alimenti in via di digestione, intrisi di un liquame grigiastro, con tenue odore di tabacco; mucosa nelle regioni del cardias e del fondo, intensamente iperemica. Intestino: n. n.

Fegato: peso 550 gr. Forma e volume normali, consistenza un po' diminuita; esame interno: il disegno appare ben evidente per stasi venosa di modico grado.

Reni: peso gr. 50 cadauno. Forma normale e consistenza diminuita. Si scapsulano con facilità. Superficie esterna di colore rosso cupo uniforme. Stellule venose ben evidenti. Esame interno: disegno parenchimale ben netto per stasi venosa.

L'esame istologico dei visceri sopra ricordati, mentre ha confermato i reperti macroscopici, non ha permesso di stabilire l'esistenza di altre lesioni.

Dai reperti autoptici del caso sopra riportato e di quelli descritti dagli AA. risulta che, sebbene le singole alterazioni provocale dall'avvelenamento nicotinico acuto, non abbiano di per sè nulla di caratteristico, il quadro anatomo-patologico ch'esse costituiscono, pur non essendo in ogni caso costante, è per altro abbastanza ben definito.

Gran parte delle lesioni appartengono al quadro dell'asfissia: oltre alla stasi sanguigna di alto grado nelle meningi e nell'encefalo ed alle suffusioni

emorragiche intra e subpiali, osservate nel mio caso, furono descritti petecchie e spandimenti emorragici subpleurici e subepicardici assai estesi.

Quando la necroscopia fu eseguita subito dopo la morte, si osservò che il volume delle anse intestinali era molto ridotto: questa condizione è provocata dall'azione altamente eccitante della nicotina sulla muscolatura del tubo gastro-enterico; ne consegue spasmo più o meno intenso di questa, che si manifesta, quando l'avvelenamento non è mortale, con la costipazione intestinale, che permane in qualche caso per vari giorni. A carico del canale digerente, oltre alla intensa iperemia della mucosa esofagea e gastrica, furono notati dagli AA. tumefazioni, necrosi dell'epitelio, soffusioni ematiche ed ulcerazioni superficiali della mucosa delle labbra, del cavo orale, della lingua, dell'esofago e dello stomaco. Negli avvelenamenti acuti per ingestione di tabacco, l'azione irritante e necrotizzante sulle mucose spetta non soltanto alla nicotiua (*Schmidt*) ma ad altre sostanze contenute nel tabacco stesso.

E' stata discussa anche l'importanza che può essere attribuita alla eccitazione intensa della peristalsi intestinale nella insorgenza delle alterazioni descritte (*Weidanz*).

Nel fegato, oltre alla stasi sanguigna non furono notate, negli avvelenamenti umani, altre lesioni; per altro *Guillain* e *Gy*, iniettando sottocute ad animali da esperimento un infuso di tabacco, hanno provocato l'insorgenza di molteplici alterazioni epatiche, comprese da questi autori nel quadro dell'intossicazione acuta da tabacco: oltre alla congestione, ch'è il reperto più frequente, furono osservate soffusioni ematiche, rare sotto la glissoniana, numerose ed estese nel parenchima, che ne risultava disocciato e lacerato; furono riscontrate inoltre zone di degenerazione grassa accanto ad altre normali, ed, in qualche caso, picnosi nucleare, cariolisi e necrosi più o meno estese. Le lesioni degenerative ed emorragiche spesso coesistevano.

I reni risultarono, nei casi descritti, indenni, salvo il comune reperto dell'accentuata stasi del sangue. Assai contestate sono le osservazioni di *Hofstätter*, di riduzione dei colloidi nel parenchima tiroideo.

Nel loro complesso le alterazioni anatomo-patologiche del caso qui riportato, specialmente quelle osservate nel tubo digerente, non ebbero, nonostante l'esito mortale dell'avvelenamento, l'intensità e la estensione osservata in qualche altro caso, per la rapidità del decorso, che permise al veleno di agire solo per breve tempo.

RIASSUNTO.

L'A., riportando un caso di avvelenamento acuto mortale da nicotina insorto in una bambina di tre anni per ingestione di un veleno insetticida a base di nicotina, riassume le osservazioni dei rari casi consimili ricordati dalla letteratura.

BIBLIOGRAFIA.

Deszimirovics K. - Ueber einen interessanten Fall von Nikotin-vergiftung. Wiener Klin. Woch., 1919, 226. — *Dworzak* e *Heinrich* - Cit. da *Weidanz*. l. c.. — *Guillain G.* et *Gv A.* - Les lésions hépatiques dans l'intoxcation tabagique expérimental. C. R. Soc. Biol. Paris, 65, pag. 482, 1908. — *Hofstätter* - Cit. da *Petri.* o. c. — *Howard*

- Id.. — *Kobert* - Compendio di tossicologia pratica. S.E.L. Milano, 1915. — *Kunkel* - Handbuch der Toxikologie. Iena, 1901. — *Leonides von Praag* - Nikotin. V. A., 8, 65, 1855. — *Lewin* - Lehrbuch der Toxikologie. 2ª Ed., Vienna, 1897. — *Näcke P.* - Ein seltener Fall von Nikotinausschlag. Münch. Med. Woch., 1909,pag. 2581. — *Nannias* - Tabak. Gaz. Hop., 1864, 338. Cit. da *Petri.* o. c.. — *Petri, Else* - Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen, pag. 337, 1930 (in Henke-Lubarsch-Hand. Path. Anat. Histol.). — *Schmidt M.* - Nikotin als Selbstmordmittel. Deutsche Zeitschr. f. die Gerichtl. Med. 16, 6, 556, 1930. — *Simon* - Farmacologia. U.T.E.T., Torino, 1930. — *Weidanz O.* - Ueber die Vergiftung mit Nikotin vom gerichtsärztlichen Standpunkte Viertelj. schrift. f. die Gerichtl. Med. III, 33, 52, 253, 1907. — *Weil, Dufourt* et *Delore* - Intoxication aigue par la nicotine. Lyon médicale, 1924, pag. 415.
